



TITLE:

# Syntheses of Racemic Phytosphingosine and the Diastereoisomers( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Hirowatari, Noriyuri

---

CITATION:

Hirowatari, Noriyuri. Syntheses of Racemic Phytosphingosine and the Diastereoisomers.  
京都大学, 1970, 工学博士

ISSUE DATE:

1970-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213338>

RIGHT:

氏 名	廣 渡 紀 之 ひろ わたり のり ゆり
学 位 の 種 類	工 学 博 士
学 位 記 番 号	論 工 博 第 341 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	<b>Syntheses of Racemic Phytosphingosine and the Diastereoisomers</b> (フィトスフィンゴシンおよびそのジアステレオマーの合成研究)

論文調査委員 (主 査)  
教 授 宋 戸 圭 一 教 授 福 井 三 郎 教 授 野 崎 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文はフィトスフィンゴシン (D-リボー-2-アミノ-1, 3, 4-トリヒドロキシオクタデカン) およびそのジアステレオマー等の立体特異的合成に関する研究をとりまとめたもので緒論1章と本論4章とから成っている。

緒論では研究の動機とその背景について述べ、さらに、著者の合成しようとするスフィンゴ塩基類の化学構造およびそれらの天然界における位置づけについて言及している。

近年脂質の生体内における機能が注目されるようになってきているが、かかる脂質の一構成成分であるスフィンゴ塩基はその生理学上および薬理学上の意義にも興味を持たれるのである。著者上これらスフィンゴ塩基を立体特異的に合成することを目指し、 $\beta$ -モノ置換トランス-グリシド酸とベンジルアミンとの反応、および2-アセタミド-1-アセトキシ-3-オクタデセンのシス-あるいはトランス-ジヒドロキシル化法を開拓して、所期の目的を達することができたのである。

第2章第1節は第2章の緒論であって、従来のジヒドロスフィンゴシン (エリトロ-2-アミノ-1, 3-ジヒドロキシオクタデカン) の合成は、いずれも異性体の分別を必要とする欠点を有することを述べ、著者は異性体の分別を必要としない立体特異的合成を目指したと記している。第2章第2節では、トランス-2,3-エポキシオクタデカン酸を製取し、これとベンジルアミンとの反応でエリトロ-2-ベンジルアミノ-3-ヒドロキシオクタデカン酸が立体特異的に生成することを見出し、これを用いてジヒドロスフィンゴシンを合成することに成功したことを記している。

第3章第1節は第3章の緒論であって、フィトスフィンゴシンやそのジアステレオマーを立体特異的合成するに際し、4-ヒドロキシ-トランス-2,3-エポキシオクタデカン酸およびそのシス異性体が重要な鍵化合物と考えられることについて述べ、さらに、文献記載の4-ヒドロキシ-トランス-2-オクタデセン酸がそのアルリル転位生成物2-ヒドロキシ-3-オクタデセン酸との混合物であることを見出し、これについて述べている。第3章第2節では4-ヒドロキシ-トランス-2-オクタデセン酸および

そのシス・ラクトン体の合成について述べ、さらにそれらをグリシド酸に導くこと、および4-置換グリシド酸を合成するために、二、三の別途合成法を試みたことにつき記している。

第4章第1節は第4章の緒論であって、光学活性のフィトスフィンゴシンの従来の合成、すなわち天然産の糖またはスフィンゴシンを出発物とする方法につき概説したのち、新規全合成のために第2章で述べたトランスグリシド酸とベンジルアミンとの立体特異的反応を適用する方法を試みることを述べている。第4章第2節では、この反応の鍵化合物であるトランス-2,3-エポキシ-4-オキソオクタデカン酸メチルの合成について述べ、これを、トランス-2,3-エポキシ-4-エチレンジオキシオクタデカン酸あるいは4-ヒドロキシトランス-2,3-エポキシオクタデカン酸へと導き、これらをそれぞれ、ベンジルアミンと反応させる著者独自の方法により、フィトスフィンゴシンおよびそのリキソ異性体の合成に成功したことを論じている。

第5章第1節は第5章の緒論であって、トランス-およびシス-2-アセタミド-1-アセトキシ-3-オクタデセンを製取し、これらの3,4位二重結合にトランス-およびシス-ジヒドロキシル化反応を適用して、フィトスフィンゴシンおよびそのすべてのジアステレオマーを合成する方法を述べている。第5章第2節では、まず鍵化合物である2-アセタミド-3-オクタデシン酸エチルの合成について述べ、さらにそれを選択的水素添加によりトランス-およびシス-2-アセタミド-1-アセトキシ-3-オクタデセンに導き、それらをそれぞれ、過酸によるトランス-ジヒドロキシル化、ならびに、ウッドワード法によるシス-ジヒドロキシル化により、フィトスフィンゴシル（リボ体）およびリキソ、アラビノ、キシロ異性体に導くことを記している。

要するに、トランス-グリシド酸とベンジルアミンの立体特異的反応を開拓し、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、および、そのリキソ異性体を合成し、また多官能性3-オクタデセン体のトランス-およびシス-ジヒドロキシル化が理論通り進行することを見出してフィトスフィンゴシンおよびその全ジアステレオマーを初めて全合成することに成功している。

## 論文審査の結果の要旨

スフィンゴ塩基とは油脂不鹼化物中に少量存在し、特有の生物活性を示すものであるが、従来その研究は、生化学方面で行なわれ、特にその生合成経路の研究や生理学上、薬理学上の研究が続けられてきた。しかるに、近年ガン細胞中にもスフィンゴ脂質が存在することが判明して、医化学ないし医学一般にも注目を集めてきている。著者はこれらスフィンゴ塩基を純粋に、多量に、簡便に製取すべく、新規かつ有利な立体特異的合成法を確立し、特に拮抗体となるべきジアステレオマーの全合成法を開発している。

先ずジヒドロスフィンゴシンの立体特異的合成は、トランス-グリシド酸とベンジルアミンとの反応が立体特異的に進行すること、すなわちベンジルアミンがトランス-グリシド酸の2位と選択的に、二分子求核的に置換反応し、エリトロ-2-ベンジルアミノ-3-ヒドロキシ酸のみが生成することを認め、これを一つの基盤としている。この反応は収率が極めて良好であるので、著者の合成法は優れた方法と考えられる。ただ長鎖のトランス-グリシド酸を製取することは従来困難であるとされていたが、著者の研究ではこの点も克服している。その後、ソ連のプレオブラジェンスキー教授らが全く同じ方法でジヒドロス

フィンゴシンを合成したことを発表したのをみても以上の諸点は諒解することができよう。フィトスフィンゴシンの全合成については、著者は先ずトランス-2,3-エポキシ-4-オキソオクタデカン酸メチルを製取し、これを鍵化合物として上記ベンジルアミンとの反応を適用し、フィトスフィンゴシンおよびそのリキソ異性体を合成している。さらに、多官能性のトランス-およびシス-2-アセタミド-1-アセトキシ-3-オクタデセンを、それぞれ、トランス-およびシス-ジヒドロキシル化する反応を行ない、これらの反応が、このような場合にも理論的に進行することを確認すると同時に、フィトスフィンゴシンおよびその全ジアステレオマーを合成することに成功している。複雑さを乗越えて、不斉炭素を3個も有するフィトスフィンゴシンを合成したのみならず、そのリキソ、アラビノ、キシロ各異性体全部を合成しているが、これらが、スフィンゴ塩基およびその拮抗体とも思われる立体異性体の生理学上、薬理学上の意義についての研究に何らかの貢献をすることは十分に期待できる。これを要するに、本論文は学術上はもちろん、立体特異的合成について新分野を開拓した点で工業上にも寄与するところが少なくなく、工学博士の学位論文として価値あるものと認める。